



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑩ DE 42 38 263 A 1

⑤1 Int. Cl.⁵:
C 09 J 139/04
C 09 J 9/02
A 61 N 1/04
A 61 B 5/0408
A 61 B 5/0448
A 61 B 5/0478
A 61 B 5/0492
A 61 B 17/39
// C09J 139/06

DE 42 38 263 A 1

③0 Unionspriorität: ③2 ③3 ③1
15.11.91 US 792797

⑦1 Anmelder:
Minnesota Mining & Mfg. Co., Saint Paul, Minn., US

⑦4 Vertreter:
Tauchner, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Heunemann,
D., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Rauh, P., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat.; Hermann, G., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.;
Schmidt, J., Dipl.-Ing.; Jaenichen, H., Dipl.-Biol.
Dr.rer.nat., Pat.-Anwälte; Tremmel, H., Rechtsanw.,
8000 München

⑦2 Erfinder:
Itoh, Steven K.; Uy, Rosa, Saint Paul, Minn., US;
Dietz, Timothy M., St. Paul, Minn., US

⑤4 Druckempfindliche Haftmittel niedriger Impedanz und biomedizinische Elektroden unter Verwendung derselben

⑤7 Die Erfindung offenbart ein wasserabsorbierendes, ionenleitfähiges, hydrophiles, druckempfindliches Haftmittel niedriger Impedanz, umfassend ein ionenleitfähiges, hydrophiles, druckempfindliches haftendes Hydrogel und vernetztes Poly(N-vinylactam) in einer Menge, die ausreichend ist, um eine niedrige elektrische Impedanz zu bewirken und die Haftung und den Zusammenhalt des Hydrogels während der Verwendung des Mittels in Gegenwart von Wasser oder anderer Feuchtigkeit, die dazu neigen, das Hydrogel zu erweichen, sicherzustellen. Vernetzte Homopolymere und Copolymere von Poly(N-vinylpyrrolidon) mit einer Quellkapazität von mindestens 15 ml Wasser pro g Poly(N-vinylpyrrolidon) sind bevorzugt. Die Haftwerte bei der Entfernung von Säugerhaut nach etwa 4 Stunden Haftung sind nicht größer als die Haftwerte zu Beginn der Haftung. Hierdurch wird gezeigt, daß die Elektroden der Erfindung von der Haut leicht entfernt werden können.

DE 42 38 263 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ionenleitfähige, hydrophile druckempfindliche Haftmittel niedriger Impedanz und die Verwendung solcher Mittel in biomedizinischen Elektroden.

Die moderne Medizin verwendet viele Verfahren, bei denen elektrische Signale durch die Haut an den Körper eines Säugers ausgesandt oder empfangen werden. Die Schnittstelle zwischen der bei diesen Verfahren verwendeten medizinischen Ausrüstung und der Haut des Patienten ist normalerweise eine biomedizinische Elektrode. Solche biomedizinischen Elektroden beinhalten normalerweise einen Leiter, der elektrisch leitend mit der Ausrüstung verbunden sein muß und ein leitendes Medium, das an die Haut des Säugers geklebt oder andersartig befestigt wird.

Da alle biomedizinischen Elektroden auf der Übertragung von elektrischen Signalen von und zu der Säugerhaut beruhen, ist eine gute elektrische Leitfähigkeit erforderlich, die von elektrischer Impedanz während eines diagnostischen, therapeutischen oder elektro-chirurgischen Verfahrens soweit wie möglich frei sein sollte. Elektrische Impedanz ist bei diagnostischen oder therapeutischen Verfahren, bei denen niedrige Spannungen oder Ströme zum Körper des Patienten gesendet bzw. von ihm ausgehend empfangen werden, disruptiv. Die Verringerung der elektrischen Impedanz bei biomedizinischen Defibrillierungselektroden kann in kritischen Momenten bei lebensrettenden Maßnahmen die Zuverlässigkeit eines elektrischen Schaltkreises verringern. Weiterhin kann im Fall von dispersiven Elektroden eine Erhöhung der Impedanz an einer Stelle der Kontakt-oberfläche die Stromdichte an solchen Stellen erhöhen, wo die Impedanz im Verhältnis dazu niedriger ist. Elektrische Verbrennungen sind ein bekanntes Problem bei der Verwendung von dispersiven Elektroden, wenn die Stromdichte in einem Bereich der Elektroden zu hoch wird. Bioverträgliche, hydrophile druckempfindliche Haftmittel (im folgenden "PSA-Hydrogele" genannt), können als leitendes Medium für biomedizinische Elektroden verwendet werden, da PSA-Hydrogele ausgezeichnete Haftfähigkeit auf einer Vielzahl von Säugerhautarten, gute mechanische Stärke und, unter Einschluß eines Elektrolyts, eine gute elektrische Leitfähigkeit aufweisen. Beispiele von PSA-Hydrogelen auf der Grundlage von Copolymeren, die mit Wasser und einem Feuchtigkeitsspendender weichgemacht wurden und die für biomedizinische Elektroden bevorzugt sind, sind in US-A-45 24 087, US-A-43 59 996, US-A-45 54 924 und US-A-48 48 353 beschrieben. In ihnen wird ebenfalls die Konstruktion von biomedizinischen Elektroden beschrieben, die zur Verwendung als disperse biomedizinische Elektroden geeignet sind. Weiterhin beschreibt EP-A-03 22 098 ein anderes PSA-Hydrogel, das auf weichgemachtem Poly(N-vinylactam) beruht, und das als leitendes Medium für biomedizinische Elektroden verwendet werden kann.

Die mechanischen und elektrischen Eigenschaften eines PSA-Hydrogels, das in einer biomedizinischen Elektrode verwendbar ist, hängen von dem Gehalt an Wasser oder Feuchtigkeit in dem PSA-Hydrogel bei der Bildung und dann nach Lagerung und bei der Verwendung ab. In jeder der vorstehenden Veröffentlichungen ist bei der Bildung des PSA-Hydrogels Wasser verwendet worden, und Wasser ist auch erforderlich, um die elektrische Leitfähigkeit durch Wechselwirkung mit einem Elektrolyt herzustellen. Diese PSA-Hydrogele sind Einphasenmittel, die sowohl hypoallergene druckempfindliche Haftmittel als auch ionenleitfähige Medien zur Aussendung oder zum Empfang von elektrischen Signalen darstellen.

Im Gegensatz dazu beschreibt die US-A-45 88 762 ein heterogenes, druckempfindliches, elektrisch leitfähiges Haftmittel für biomedizinische Einmalelektroden bestehend aus zwei Phasen: einer viskoelastischen polymeren Haftphase und einer elektrisch leitfähigen wäßrigen Phase, die ein wasseraufnahmefähiges Polymer, ein Feuchtigkeitsspendemittel und einen Elektrolyten enthält. Das Feuchtigkeitsspendemittel ist in der wäßrigen Phase des Mittels vorhanden und soll die Verdampfung von vorhandenem Wasser oder Feuchtigkeit minimieren, während sich das Haftmittel von den wäßrigen Bereichen ausgehend durch die Dicke der Zusammensetzung ausbildet. Die viskoelastische polymere Haftphase zeigt jedoch keine elektrische Leitfähigkeit. Weiterhin ist ein druckempfindliches Zweiphasen-System, wie es in US-A-45 88 762 beschrieben wird, und das Gebiete ohne elektrische Leitfähigkeit aufweist, ungeeignet für disperse biomedizinische Elektroden.

Die EP-A-00 85 327 beschreibt für biomedizinische Elektroden geeignete elektrisch leitfähige Mittel, bei denen die leitende Zusammensetzung ein interpenetrierendes Polymernetzwerk umfaßt, das im wesentlichen aus einem hydrophilen vernetzten Polymer aus einem wasserlöslichen Monomer (wie ein N-sulfokohlenwasserstoffsubstituiertes Acrylamid, Hydroxymethylmethacrylat und Kaliumacrylatpolymere) und einem nichtvernetzten hydrophilen Polymer (wie Polyacrylsäure, Polyvinylpyrrolidon, und nicht-vernetztes N-sulfokohlenwasserstoffsubstituiertes Acrylamide), einem Feuchtigkeitsspendenden Mittel und Wasser besteht.

Das Einbringen von in Wasser schwellbaren Polymeren in andere Stoffe wurde für Bandagen und wundbedeckende Produkte verwendet.

EP-A-02 97 769 offenbart eine druckempfindliche Acrylhaftmasse, die durch Mischen mit einer oder mehreren Wasserfeuchtigkeit absorbierenden und Wasserfeuchtigkeit übermittelnden Verbindungen hydrophil gemacht wurde. Solche Stoffe können wasserlösliche oder quellfähige Hydrokolloide (wie Cellulosederivate, Harze oder ähnliches) oder sehr starke Absorptionsmittel (wie im wesentlichen wasserunlösliche Stärke-Acylnitripropfocopolymere, wasserunlösliche vernetzte Natriumcarboxymethylcellulose oder wasserunlösliches vernetztes Dextran) sein. EP-A-01 07 376 offenbart Polypyrrolidongel-Verbände, die durch Auflösen von 15 bis 25 Gew.-% Polyvinylpyrrolidon in Wasser und Vernetzung des Polyvinylpyrrolidons mittels ionisierender Strahlung hergestellt werden. Verschiedene Verstärkungsmaterialien wie Nylongaze, Cellulose, vernetztes Polyethylen oder Polypropylen können als Verstärkungsmittel beinhaltet sein.

Die US-A-44 77 325 offenbart ein als Ostomiehilfsmittel und ähnliches verwendbares Mittel zum Abdecken der Haut aus einem Ethylen-Vinylacetatcopolymerharz (EVA-Harz), mindestens einem wasserabsorbierenden, teilchenartigen, hydrokolloiden Polymer und einem wasserunlöslichen Elastomer mit trockener Klebrigkeit, wie Polyisobutylen. Nach dem Vermischen und Formen wird das Mittel einer ionisierenden Strahlung unterworfen.

damit sich ein quervernetztes Polymernetzwerk ausbildet.

Ein Nachteil des Standes der Technik ist, daß zwar die elektrische Impedanz in einem PSA-Hydrogel durch einen erhöhten Wasser- oder Feuchtigkeitsgehalt verringert werden kann, dabei die Haftfähigkeit des PSA-Hydrogels mit steigendem Wasser- oder Feuchtigkeitsgehalt ungünstigerweise abnimmt.

Aufgabe der Erfindung ist es, diesen Nachteil zu überwinden und sowohl die mechanischen als auch die elektrischen Eigenschaften eines PSA-Hydrogels zu regulieren.

Die Lösung zu dieser Aufgabe beruht auf dem überraschenden Befund, daß man die mechanischen und elektrischen Eigenschaften eines PSA-Hydrogels zur Verwendung als biomedizinische Elektrode und speziell als disperse biomedizinische Elektrode optimieren kann, indem man den Wasser- oder Feuchtigkeitsgehalt des PSA-Hydrogels mittels vernetztem Poly(N-vinylactam) in dem PSA-Hydrogel während der Bildung, der Lagerung und der Verwendung des PSA-Hydrogels reguliert. Die Erfindung stellt ein PSA-Hydrogel mit sowohl guten elektrischen Eigenschaften, d. h. einer niedrigen Impedanz und guten mechanischen Eigenschaften, d. h. gute Haftfähigkeit auf der Haut und gute Bindestärke zur Verfügung.

Die Erfindung stellt damit ein wasserabsorbierendes ionenleitfähiges, hydrophiles, druckempfindliches Haftmittel niedriger Impedanz zur Verfügung, das ein ionenleitfähiges, hydrophiles, druckempfindliches, haftfähiges Hydrogel und vernetztes Poly(N-vinylactam) in einer Menge enthält, die ausreichend ist, um eine niedrige elektrische Impedanz zu erhalten und die Haftfähigkeit und den Zusammenhalt (Adhäsion und Cohäsion) des Hydrogels sicherzustellen, auch in Gegenwart von Körperflüssigkeiten eines Säugers, die dazu neigen, das PSA-Hydrogel zu erweichen.

Die Erfindung stellt weiterhin eine biomedizinische Elektrode zur Verfügung, die ein wasserabsorbierendes, ionenleitfähiges, hydrophiles, druckempfindliches Mittel niedriger Impedanz im Kontakt mit einer elektrischen Ausrüstung zur elektrischen Übertragung aufweist.

Die Erfindung stellt weiterhin eine Verwendung einer biomedizinischen Elektrode zur Übertragung von elektrischen Signalen zwischen der Haut eines Säugers und elektrischen Instrumenten zur Verfügung. Das Verfahren umfaßt die Schritte, eine erfindungsgemäße biomedizinische Elektrode an die Haut eines Säugers anzubringen und diese biomedizinische Elektrode mit elektrischen Instrumenten zu verbinden, um diagnostische, therapeutische oder elektro-chirurgische medizinische Verfahren auszuführen. Der Schritt des Anbringens der Elektrode zum Zweck eines diagnostischen oder therapeutischen medizinischen Verfahrens wird in einem Gebiet ausgeführt, wo das diagnostische oder therapeutische medizinische Verfahren angewendet werden soll. Der Schritt des Anbringens einer biomedizinischen Elektrode zu einem elektrochirurgischen medizinischen Verfahren wird in einem Gebiet stattfinden, der von dem Ort entfernt ist, an dem der elektro-chirurgische Eingriff stattfinden soll.

Eine Eigenschaft der Erfindung ist, daß das vernetzte, hydrophile, biokompatible, wasserabsorbierende Mittel mit Verfahren, PSA-Hydrogel aus monomeren oder präpolymeren Systemen herzustellen, kompatibel ist. Hierdurch werden Verfahrensschwierigkeiten minimiert.

Eine weitere Eigenschaft der Erfindung ist, daß die Verwendung von Poly(N-vinylactam) die Anwesenheit von Monomereinheiten in dem PSA-Hydrogel während der Verarbeitung des PSA-Hydrogels verringert.

Eine weitere Eigenschaft der Erfindung ist, daß die Gegenwart von Poly(N-vinylactam) die Veränderung der Formulierung des PSA-Hydrogels zur Veränderung der elektrischen Impedanz des entstehenden Mittels zuläßt, ohne im wesentlichen die Haftfähigkeit und den Zusammenhalt zu ändern.

Eine weitere Eigenschaft der Erfindung liegt darin, daß das PSA-Hydrogel Reste auf der Haut nach der Verwendung minimiert. Dieses kann daraus geschlossen werden, daß das vernetzte Poly(N-vinylactam) Wasser absorbiert und damit die Erweichung des PSA-Hydrogels während der Verwendung minimiert. Andernfalls würde die Klebrigkeit und die Haftung an der Haut während der Zeit ansteigen und es wäre schwierig, bzw. unangenehm, das PSA-Hydrogel von der Haut zu entfernen.

Ein Vorteil der Erfindung ist, daß das PSA-Hydrogel bevorzugte mechanische Eigenschaften beibehält, während das vernetzte Poly(N-vinylactam) Wasser und Feuchtigkeit von der Haut oder von Hautöffnungen eines Patienten während der Verwendung einer biomedizinischen Elektrode absorbiert.

Ausführungsformen der Erfindung sind in bezug auf die Zeichnungen beschrieben.

Fig. 1 ist eine Aufsicht auf eine biomedizinische Elektrode, die zur Verwendung in der Diagnose von Herzerkrankungen eines Säugerpatienten benützt wird.

Fig. 2 ist eine Querschnittsansicht der biomedizinischen Elektrode von Fig. 1.

Fig. 3 ist eine perspektivische Ansicht einer dispersiven biomedizinischen Elektrode, die zum Empfang von elektrischem Strom während der Elektrochirurgie verwendet wird.

Fig. 4 ist eine Querschnittsansicht der dispersiven biomedizinischen Elektrode von Fig. 3.

PSA-Hydrogel

Das erfindungsgemäß verwendbare PSA-Hydrogel kann ein beliebiges, biokompatibles, ionenleitfähiges, hydrophiles, druckempfindliches Haftmittel, das gegenwärtig zur Verwendung als leitendes Haftmittel für biomedizinische Elektroden beschrieben ist, sein. Nicht einschränkende Beispiele von leitfähigen Haftmitteln, die fähig sind, auf der Haut eines Säugers zu haften, beinhalten solche Haftmittel, die in den vorstehend beschriebenen US-A-45 24 087, US-A-43 59 996, US-A-45 54 924, US-A-48 48 353 und EP-A-03 22 098 offenbart sind und Haftmittel, die in den US-Patenten US-E-31 454, US-A-43 91 278, US-A-46 99 146 und US-A-47 50 482 offenbart sind.

Daher beinhalten nicht einschränkende Beispiele von PSA-Hydrogelen Mittel, die aus (a) teilweise neutralisierten Acrylsäurehomopolymeren und Copolymeren, Copolymeren von Poly(N-vinylactam) und einer mehrfach ethylenisch ungesättigten Verbindung, Copolymeren von Poly(N-vinylactam) und einer Carboxylsäure

oder einem interpenetrierenden Polymernetzwerk eines hydrophilen vernetzten Polymers aus einem wasserlöslichen Monomer und einem hydrophilen Polymer, das nicht vernetzt ist; (b) einem Feuchtigkeitsmittel und (c) Wasser hergestellt sind.

Für die Erfindung geeignete PSA-Hydrogele weisen eine Ausgangshaftfähigkeit auf Haut auf, die von etwa 20 g/2,54 cm bis etwa 80 g/2,54 cm reicht, bestimmt unter Verwendung eines nachstehend beschriebenen Hauthaftfähigkeitstests.

Von den für die Erfindung geeigneten PSA-Hydrogelen sind die in US-A-45 39 996 und US-A-45 24 087 beschriebenen leitfähigen Haftmittel bevorzugt. Diese leitfähigen Haftmittel haben eine Ausgangshaftfähigkeit auf der Haut von etwa 15 bis 40 g/2,54 cm.

Die bevorzugte Formulierung eines PSA-Hydrogels umfaßt etwa 14 bis 26 Gew.-% Acrylsäure, etwa 0,04 bis 0,08 Gew.-% 2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon, etwa 0,2 bis 2 Gew.-% Triethylenglykolbismethacrylat, etwa 2 bis 19 Gew.-% eines Alkalimetallhydroxids, etwa 10 bis 30 Gew.-% Wasser und etwa 45 bis 75 Gew.-% Glycerin.

Vernetztes Poly(N-vinylactam)

Das vernetzte Poly(N-vinylactam) ist in dem PSA-Hydrogelmittel in einer Menge vorhanden, die ausreicht, eine andauernde niedrige elektrische Impedanz zu erhalten, und die Haftung und den Zusammenhalt des Hydrogels während der Verwendung zu gewährleisten. Geeigneterweise kann das vernetzte Poly(N-vinylactam) etwa 0,5 bis etwa 3 Gew.-% des PSA-Hydrogelmittels umfassen. Vorzugsweise umfaßt das vernetzte Poly(N-vinylactam) etwa 1 bis etwa 2 Gew.-% des PSA-Hydrogelmittels.

Poly(N-vinylactam) kann ein N-Vinylactam-Monomereinheiten enthaltendes nicht-vernetztes Homopolymer oder ein nicht vernetztes Copolymer sein, das nach Vernetzung z. B. durch Strahlung in Wasser, Feuchtigkeit oder anderen Körperexudaten schwellen kann, die andernfalls die mechanischen oder elektrischen Eigenschaften des in der biomedizinischen Elektrode verwendeten PSA-Hydrogels beeinflussen würden.

Die Monomereinheiten des Polymers sind mehrheitlich N-Vinylactam-Monomereinheiten.

Nicht-einschränkende Beispiele von N-Vinylactam-Monomeren sind N-Vinyl-2-pyrrolidon, N-Vinyl-2-valerolactam, N-Vinyl-2-caprolactam und Gemische der vorstehenden Verbindungen. Vorzugsweise ist das N-Vinylactam N-Vinyl-2-pyrrolidon und das Poly(N-vinylactam) ein Homopolymer des N-Vinyl-2-pyrrolidons.

Nicht-einschränkende Beispiele von Nicht-N-Vinylactam-Comonomeren, die zusammen mit den N-Vinylactam-Monomereinheiten verwendet werden können, sind N,N-Dimethylacrylamid, Acrylsäure, Methacrylsäure, Hydroxyethylmethacrylat, Acrylamid, 2-Acrylamid-2-methyl-1-propansulfonsäure oder ein Salz davon und Vinylacetat.

Die N-Vinylactam-Monomereinheiten umfassen nicht weniger als etwa 50 Gew.-% der Monomereinheiten, die in dem Poly(N-vinylactam) als Feststoff vorhanden sind. Stärker bevorzugt umfassen die N-Vinylactam-Monomereinheiten 70 bis 100 Gew.-% des Poly(N-vinylactams) und besonders bevorzugt 90 bis 100 Gew.-% des Poly(N-vinylactams).

Nicht vernetzte Poly(N-vinylactam)-Homopolymere und Poly(N-vinylpyrrolidon)/Polyvinylacetat-Copolymere sind im Handel erhältlich. Nicht einschränkende Beispiele von im Handel erhältlichen Poly(N-Vinylpyrrolidon) das für die Erfindung verwendbar ist, beinhaltet solches von Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI; BASF, Parsippany, NJ; GAF, Wayne, NJ; Dan River Corporation, Danville, VA und Spectrums Chemical Manufacturing Corporation, Gardena, CA.

Poly(N-vinylactam) kann einen Fikentscher K-Wert von mindestens K-15 und vorzugsweise von mindestens K-60 und besonders bevorzugt von mindestens K-90 aufweisen. Fikentscher K-Werte sind in "Molyneaux, Water-Soluble Polymers: Properties and Behavior", Vol. 1, CRC Press, 1983, S. 151-152 beschrieben.

Nachdem man es ionisierender Strahlung ausgesetzt hat, kann das Poly(N-vinylactam) eine Quellkapazität S (in Millilitern Flüssigkeit sorbiert pro g Polymer) von mindestens etwa 15, vorzugsweise mindestens etwa 30, besonders bevorzugt von mindestens etwa 40 jeweils in Wasser, aufweisen.

Die Quellkapazität korreliert mit einer Bestimmung der Polymerquellung als Funktion der chemischen Vernetzungseinheiten in Poly(N-vinylactam) gemäß der folgenden Gleichung:

$$s = c(\lambda^{1/3} - \lambda_0^{1/3})$$

wobei S die gemessene Menge Wasser, die pro g Polymer sorbiert wird, C eine für das Polymer charakteristische Konstante (d. h. ml Wasser sorbiert pro g Polymer), X die durchschnittliche Zahl der Kettenkohlenstoffatome in den Polymersegmenten zwischen zwei Vernetzungspunkten und die durchschnittliche Zahl der Kettenkohlenstoffatome in den Polymersegmenten zwischen Vernetzungspunkten ist, wenn S null ist. Die Quellkapazität und diese Gleichung werden in Errede, "Molecular Interpretations of Sorption in Polymers Part I", Advances in Polymer Science Vol. 99, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, Deutschland (S. 22-36, 1991) diskutiert.

Das erfindungsgemäß verwendbare Poly(N-vinylactam) kann in einer beliebigen Form vorliegen, die zur Vernetzung geeignet ist, aber vorzugsweise ist es in Form eines Festkörpers. Nicht einschränkende Beispiele von Festkörperformen beinhalten Teilchen, Pellets, Blätter, Stränge, Fasern, Membranen, Folien und andere dreidimensionale funktionale Formen. Bevorzugt ist das Poly(N-vinylactam) in Form von Teilchen in der Größe von etwa 0,1 µm bis etwa 250 µm und besonders bevorzugt von etwa 10 µm bis etwa 75 µm.

Vernetzen des Poly(N-vinylactams)

Die vernetzten Poly(N-vinylactam)-Mittel können durch radikalische Polymerisationsverfahren unter Ver-

wendung von chemischem Vernetzungsmittel hergestellt werden, wie sie in US-A-48 48 353, US-A-49 31 282 oder in der EP-A-03 22 098 offenbart sind oder unter Verwendung von ionisierender Strahlung, wie es in der PCT-Anmeldung WO/US 07/7 92 442 offenbart ist.

Vorzugsweise wird Poly(N-vinylactam) in irgendeiner festen Form ionisierender Strahlung von einer Hochenergiequelle unterworfen. Nicht-einschränkende Beispiele von ionisierender Strahlung beinhalten α -, β -, γ -, Elektronen-, und Röntgenstrahlung. Von diesen Quellen der ionisierenden Strahlung werden Elektronenstrahlung und γ -Strahlung bevorzugt. Quellen für Elektronenstrahlung sind im Handel erhältlich, was das Gerät "Energy Sciences Inc. Model CB-150 Electrocurtain Electron Beam Processor" einschließt. Quellen für γ -Strahlung sind im Handel erhältlich von "Atomic Energy of Canada, Inc.", wobei eine Kobalt-60 Hochenergiequelle verwendet wird.

Die Dosierung der ionisierenden Strahlung wird in Megarad MRad) oder Kilograys (kGy) gemessen. Die ionisierende Strahlung kann als einzelne Dosis der gewünschten Menge der ionisierenden Strahlung oder in mehreren Dosen, die zusammen das gewünschte Ausmaß der ionisierenden Strahlung ergeben, verabreicht werden. Die Dosierung der ionisierenden Strahlung kann insgesamt von etwa 25 kGy bis etwa 400 kGy und vorzugsweise von etwa 25 kGy bis etwa 200 kGy reichen. Vorzugsweise kann die ionisierende Strahlung den gewünschten Grad der Vernetzung der N-Vinylactameinheiten in dem Poly(N-vinylactam) erreichen, wenn die gesamte Dosierung der ionisierenden Strahlung 100 kGy (10 MRad) übersteigt.

Poly(N-vinylactam) kann in fester Form in einer Verpackung oder in einem Behälter bestrahlt werden, wobei die Temperatur, die Atmosphäre und andere Umsetzungsbedingungen reguliert werden können.

Die Temperatur kann von etwa -80°C bis etwa 100°C und vorzugsweise von etwa 10°C bis etwa 35°C reichen.

Die Atmosphäre kann Luft oder vorzugsweise eine Inertatmosphäre wie Stickstoff sein.

Die Liniengeschwindigkeit für die Elektronenstrahlung kann etwa 15 m/Minute sein.

Der Druck in dem Behälter kann Atmosphärendruck, erhöhter oder verringerter Druck sein. Bevorzugt ist Atmosphärendruck.

In Abhängigkeit von der Regulierung der Bestrahlungsbedingungen kann Poly(N-vinylactam) im Batch-Verfahren oder im kontinuierlichen Verfahren bestrahlt werden.

Vernetztes Poly(N-vinylactam) ist bioverträglich mit Säugerhaut und hydrophil, ohne daß es sich in Wasser, Feuchtigkeit oder Körperflüssigkeit auflöst.

Biomedizinische Elektroden

Biomedizinische Elektroden, in denen Mittel von PSA-Hydrogel und Poly(N-vinylactam) erfindungsgemäß angewendet werden, sind geeignet für die diagnostische, therapeutische, elektro-chirurgische oder andere medizinische Anwendungen. In ihrer grundlegendsten Form umfaßt eine biomedizinische Elektrode ein leitendes Medium in Kontakt mit der Haut eines Säugers, und eine Vorrichtung zur elektrischen Kommunikation zwischen dem leitenden Medium und elektrischen, diagnostischen, therapeutischen oder elektro-chirurgischen Ausrüstungen.

Von den diagnostischen und therapeutischen Verfahren, die biomedizinische Elektroden verwenden, sind transcutane elektronische Nervenstimulation (TENS), Vorrichtungen zur Verwendung in der Behandlung von Schmerzen, neuromuskuläre Stimulationen (NMS) zur Behandlung von Krankheitsbildern wie z. B. Skoliose und die Beobachtung von elektrischen Signalen von Körperfunktionen, wie ein Elektrokardiogramm (EKG), das zur Beobachtung der Herzaktivität und zur Diagnose von Herzanomalien verwendet wird, zu erwähnen.

Fig. 1 und 2 zeigen jeweils eine diagnostische Elektrokardiogramm (EKG)- oder eine transkutane elektrische Nervenstimulations (TENS)-Einmal-Elektrode 10 auf einer Trennschicht 12. Die Elektrode 10 beinhaltet ein Feld 14 eines bioverträglichen und haftenden leitenden Mediums zum Kontakt mit der Säugerhaut eines Patienten nach dem Entfernen der schützenden Trennschicht 12.

Die Elektrode 10 beinhaltet eine Vorrichtung zur elektrischen Signalübermittlung 16 umfassend einen leitenden Teil, der einen leitenden Schnittstellenabschnitt 18 in Kontakt mit einem Feld 14 des leitenden Mediums und einen Steckerteil 20 aufweist, der das Feld 14 aus dem leitenden Medium nicht berührt und der für den mechanischen und elektrischen Kontakt mit der elektrischen Instrumentierung (die nicht gezeigt ist) dient. Die Vorrichtung 16 zur elektrischen Signalübermittlung beinhaltet eine leitende Schicht 26, die mindestens auf die Seite 22, die in Kontakt mit dem Feld 14 des leitenden Mediums steht, beschichtet ist.

Es ist vorgesehen, daß ein typischer EKG-Leiterteil 16 einen Streifen eines Materials mit einer Dicke von etwa 0,05 bis 0,2 mm, wie einen Polyesterfilm, umfaßt und darauf auf Seite 22 eine Beschichtung 26 aus Silber/Silberchlorid in einer Dicke von etwa 2,5 bis 12 μm und vorzugsweise von etwa 5 μm Dicke aufweist. Zur Zeit ist eine Polyesterfolie, die im Handel als "Mellinex" 505-300, 329, 339 Folie von ICI Americas, Hopewell, VA erhältlich ist, und die mit einer im Handel als "R-300"-Tinte von Ercon, Inc. Waltham, MA erhältlichen Silber/Silberchlorid-tinte beschichtet ist, bevorzugt. Ein TENS-Leiterteil 16 kann aus einem nicht-verwebten Gewebe, wie einem Gewebe aus Polyester/Cellulosefasern, im Handel erhältlich als "Manniweb"-Gewebe von Lydall, Inc. Troy, NY und aus einer Kohlenstofftintenschicht 26, die im Handel erhältlich ist als "SS24363" Tinte von Acheson Colloids Company Port Huron, MI, die auf seiner Seite 22 angebracht ist, bestehen. Um den mechanischen Kontakt zwischen einem Elektrodenclip (nicht gezeigt) und dem Leiterteil 16 zu verbessern, kann ein Polyethylenstreifen mit einer klebenden Rückseite verwendet werden, der an den Steckerteil 20 auf der Seite gegenüber Seite 22 (die die leitende Beschichtung 26 aufweist) angebracht wird. Ein chirurgisches Band das im Handel von der Firma 3M als "Blenderm"-Band erhältlich ist, kann zu diesem Zweck verwendet werden.

Eine andere Art therapeutischer Verfahren, bei der eine biomedizinische Elektrode mit einem PSA-Mittel niedriger Impedanz gemäß der Erfindung verwendet werden kann, ist die Verteilung von elektrischer Energie

auf der Brusthöhle eines Säugerpatienten, um abnorme Herzschläge des Patienten zu defibrillieren. Der elektrische Schaltkreis wird durch das Liefern einer hohen Spannung (z. B. 2000 Volt), einer elektrischen Ladung unter hohen Stromstärken (z. B. 40 A) durch eine biomedizinische Elektrode und Empfang dieser elektrischen Ladung durch eine andere biomedizinische Elektrode vervollständigt. Ein Beispiel für eine Elektrode, die zur Defibrillation verwendet werden kann, ist in US-A-39 98 215 offenbart.

Eine andere Art von therapeutischen Verfahren, bei dem elektrischer Strom an der Haut eines Patienten angewendet wird, ist Iontophorese, durch die ein iontophoretisch wirksames Pharmazeutikum mit Hilfe von elektrischem Strom auf oder durch die Haut eines Säugers gebracht wird.

In der Elektrochirurgie kann eine biomedizinische Elektrode, die das PSA-Mittel niedriger Impedanz der Erfindung verwendet, verwendet werden. In diesem Beispiel dient die biomedizinische Elektrode zum Empfang verteilter elektrischer Signale, die dem Patienten an der Einschnittstelle unter Verwendung einer elektro-chirurgischen Schneideelektrode verabreicht wurden. Ein elektro-chirurgisches System umfaßt normalerweise einen Generator, der auf Verlangen unter kontrollierten Bedingungen einen Hochfrequenzwechselstrom liefert, wobei die Schneideelektrode eine extrem hohe Stromdichte aufweist, und eine flache disperse biomedizinische Elektrode, die zur Gewährleistung einer niedrigen Stromdichte eine sehr große Oberfläche hat. Die disperse biomedizinische Elektrode wird in einen engen und fortwährenden Kontakt mit einem Bereich der Säugerhaut gebracht, der dem chirurgischen Verfahren nicht unterworfen wird. Der Wechselstromkreis wird durch den Körper des Patienten zwischen der dispersiven biomedizinischen Elektrode und der schneidenden Elektrode vervollständigt. Eine Unterbrechung der dispersiven Elektrode entweder von dem Kontakt mit dem Patienten oder von dem Generator kann zu elektrischen Verbrennungen am Patienten an den Stellen führen, an denen der Wechselstromkreis den Körper des Patienten verläßt.

Eine disperse Elektrode ist in den Fig. 3 und 4 dargestellt. Die disperse Elektrode 30 umfaßt eine isolierende Unterlagsschicht 31, die auf einer Oberfläche mit einem bioverträglichen, druckempfindlichen Haftmittel 32 beschichtet ist. Die Unterlagsschicht 31 kann ein Polyethylenschaum mit geschlossenen Zellen (closed cell polyethylene foam) sein. An einem Teil des bioverträglichen, druckempfindlichen Haftmittels 32 ist eine Elektrodenplatte 33 befestigt. Die Elektrodenplatte 33 kann eine Aluminiumfolie auf einer angepaßten Polymerunterlagsschicht 34 sein, z. B. ein Polyester, auf dessen Oberfläche Aluminium aufgebracht ist. Die Elektrodenplatte 33 weist einen integral zugehörigen Verbindungsstecker 35 auf, der geeignet ist, die disperse Elektrode 30 mit einer Leitung elektrisch zu verbinden, die wiederum während der Verwendung mit einem elektro-chirurgischen Generator verbunden ist. Ein Feld des erfindungsgemäßen elektrisch leitfähigen Haftmittels 36 bedeckt die gesamte elektrisch leitfähige Oberfläche der Elektrodenplatte 33 mit Ausnahme des Verbindungssteckers 35. Ein isolierender Streifen 37, der mit einem druckempfindlichen Haftmittel zweifach beschichtet ist, bedeckt den Teil der Oberfläche des Verbindungssteckers 35, der die Unterlagsschicht 31 und das bioverträgliche, druckempfindliche Haftmittel 32 unterlegt. Die Unterlagsschicht 31 und das bioverträgliche druckempfindliche Haftmittel 32 weisen ein Vorfeld 38 auf, das über die Peripherie der Elektrodenplatte 33 und des elektrisch leitfähigen Haftmittels 36 hinausreicht. Das Vorfeld 38 und der isolierende Streifen 37 dienen dazu, die Elektrodenplatte 33 von einem direkten Kontakt mit der Haut des Patienten zu isolieren, wodurch thermische Verbrennungen und Kontakt mit anderen Leitern (z. B. Blut oder Wasser) die zu einem elektrischen Kurzschluß führen könnten, verhindert werden. Der Verbindungsstecker 35 wird durch eine Verstärkungsschicht 39 eines Polyestervlies, das Kontakt zu dem Haftmittel 32 hat und der eine einzelne beschichtete Haftschrift, die Kontakt mit dem Stecker 35 aufweist, unterstützt. Eine gegebenenfalls vorhandene Trennschicht 40 kann verwendet werden, um die Haftmittel 32 und 36 vor der Verwendung zu schützen.

Um eine ausgezeichnete Haftung und einen Kontakt niedriger elektrischer Impedanz mit der Haut des Patienten zu erreichen (wodurch heiße Stellen oder bewegungsbedingter Verlust des Kontaktes vermieden werden), sind die Oberflächen der Platte 33 und des erfindungsgemäßen Haftmittels 36 vorzugsweise jeweils etwa 130 cm² groß. Vorzugsweise ist das erfindungsgemäße Haftmittel 36 ungefähr 0,5 mm dick aufbeschichtet.

Weitere Beispiele biomedizinischer Elektroden, bei denen druckempfindliche Haftmittel niedriger Impedanz von PSA-Hydrogel und Poly(N-vinylactam) gemäß der Erfindung als leitfähige Haftflächen verwendet werden können, beinhalten Elektroden, die unter anderem in US-A-45 27 087, US-A-45 39 996, US-A-45 54 924, US-A-48 48 353, US-A-48 46 185, US-A-47 71 713, US-A-47 15 382, US-A-50 12 810 und US-A-51 33 356 offenbart sind.

Zur Verwendung in diagnostischen EKG-Verfahren sind Elektroden gemäß den Fig. 1 und 2 bevorzugt. Zur Verwendung bei Verfahren zur Aufzeichnung eines Elektrokardiogramms (EKG) werden die in US-A-50 12 810 offenbarten Elektroden bevorzugt. Zur Verwendung in Defibrillationsverfahren oder in elektro-chirurgischen Verfahren werden Elektroden nach Figuren 3 und 4 oder solche, die in US-A-45 39 996 und US-A-48 48 353 offenbart sind, bevorzugt.

In einigen Beispielen kann die Vorrichtung zur elektrischen Signalübermittlung ein elektrisch leitender Stecker sein, der sich von der Peripherie der biomedizinischen Elektroden ausdehnt, wie in US-A-48 48 353, oder es kann ein Leiterteil sein, das sich durch einen Schlitz oder durch eine Fuge in einer isolierenden Unterlage ausdehnt, wie in US-A-50 12 810. Andererseits können die Vorrichtungen zur elektrischen Signalübermittlung eine Öse oder eine andere Schnappverbindung sein, wie sie in US-A-48 46 185 offenbart sind. Weiterhin können die Vorrichtungen zur elektrischen Signalübermittlung eine Leitung wie in der US-A-47 71 783 sein. Unabhängig von der angewendeten Art der Vorrichtung zur elektrischen Signalübermittlung können die erfindungsgemäßen PSA-Hydrogelmittel niedriger Impedanz als leitendes haftfähiges Feld auf einer biomedizinischen Elektrode für diagnostische, therapeutische oder elektro-chirurgische Zwecke vorhanden sein.

Verfahren zur Herstellung von PSA-Hydrogelmitteln niedriger Impedanz

Die Herstellung der erfindungsgemäßen PSA-Hydrogelmittel niedriger Impedanz erfolgt nach den Verfahren, die zur Bildung von PSA-Hydrogelen angewendet werden, wobei das vernetzte Poly(N-vinylactam) in Mengen zugefügt wird, die ausreichend sind, um eine dauerhafte niedrige elektrische Impedanz während der Benutzung zu gewährleisten. Daher können beliebige Verfahren zur Herstellung von PSA-Hydrogelen angewandt werden, sofern die Zugabe des vernetzten Poly(N-vinylactams) nicht störend für die Bildung des Hydrogels ist. Gegenwärtig bevorzugte Herstellungsverfahren beinhalten die in US-A-45 27 087, US-A-45 39 996, US-A-45 54 924, US-A-48 48 353, US-A-45 24 087, US-A-43 59 996 und US-A-49 31 282 beschriebenen Verfahren.

Beispielsweise kann ein Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemäßen PSA-Hydrogelmittels niedriger Impedanz das Minimum der ökologisch verträglichen Herstellungsschritte beinhalten. Das feste strahlenvernetzte Poly(N-vinylactam) wird mit Wasser und einem feuchtigkeitsspendenden Mittel gemischt und äquilibriert. In einem separaten Gefäß werden die PSA-Hydrogel-Inhaltsstoffe miteinander und gegebenenfalls mit weiteren Additiven in Wasser vermischt. Die beiden Gemische werden dann vereinigt und äquilibriert, anschließend auf die Oberfläche eines Substrats gegossen, das ein inertes Substrat sein kann, wie eine Unterlage für die Lagerung vor einer Weiterbehandlung oder eine Oberfläche, die für die endgültige Verwendung vorgesehen ist, wie eine Vorrichtung zur elektrischen Signalübermittlung, die eine elektrisch leitfähige Oberfläche zur Verwendung als biomedizinische Elektrode hat. Anschließend wird das gegossene Gemisch in einer Art und Weise, wie sie in US-A-45 27 087, US-A-45 39 996, US-A-45 54 924, US-A-48 48 353, US-A-45 24 087 und US-A-43 59 996 und insbesondere in Beispiel 1 von US-A-45 24 087 beschrieben ist, gehärtet, mit der Ausnahme, daß eine Inertkammer nicht erforderlich ist. Gegebenenfalls kann eine Auflage über das Feld des PSA-Hydrogels niedriger Impedanz beschichtet werden, um diesen Bereich vor Verunreinigungen zu schützen.

Eine Beschichtung des erfindungsgemäßen PSA-Hydrogelmittels niedriger Impedanz kann auf eine Substratoberfläche aufgebracht werden. Die Beschichtungsdicke kann von etwa 0,25 mm bis etwa 1 mm und vorzugsweise von etwa 0,4 mm bis etwa 0,6 mm variieren. Mit dieser Beschichtung kann eine biomedizinische Elektrode, die ein niedriges Profil aufweist und anpassungsfähig ist, hergestellt werden.

Das Verfahren kann als absatzweises oder kontinuierliches Verfahren durchgeführt werden. Wird ein kontinuierliches Verfahren angewendet, kann das Laminat, bestehend aus einer Unterlage, einem Feld eines zusammenhängenden druckempfindlichen Haftmittels und einem Substrat zur stückweisen Verpackung und weiteren Verarbeitung auf eine Rolle gewickelt werden, oder es kann unter Verwendung von Schneidwerkzeugen, die dem Durchschnittsfachmann bekannt sind, in einzelne Einheiten, wie biomedizinische Elektroden oder Untereinheiten von biomedizinischen Elektroden zur Weiterverarbeitung geschnitten werden. US-A-47 95 516 und US-A-47 98 642 offenbaren Verfahren und Ausrüstung, die zur kontinuierlichen Herstellung von biomedizinischen Elektroden nützlich sind, umfassend die Ausgabe von Materialstreifen über Rollen und die Überlagerung solcher Streifen in einer bestimmten kontinuierlichen Weise zur Herstellung eines Streifens von Elektroden.

Beispielsweise kann ein Verfahren einer kontinuierlichen Streifenmontage darin bestehen, daß ein wäßriges Gemisch eines erfindungsgemäßen PSA-Hydrogelmittels niedriger Impedanz auf eine etwa 8,9 cm breite elektrisch leitfähige Oberfläche beschichtet wird, wobei die Beschichtung etwa auf die mittleren 5,1 cm aufgebracht wird. Nachdem das Gemisch photoinitiert polymerisiert wurde, kann die beschichtete, elektrisch leitfähige Oberfläche entlang dem Streifen zweigeteilt werden und ebenfalls orthogonal in Intervallen von etwa 2,5 cm geschnitten werden, wodurch eine Zahl von Elektroden 10 nach Fig. 1 mit den Abmessungen von etwa 2,54 cm \times 4,4 cm entstehen, die einen leitfähigen Schnittstellenabschnitt 18 von 2,54 cm \times 2,54 cm und einen Steckerteil 20 von 2,54 cm \times 1,9 cm aufweisen.

Als weiteres Beispiel kann ein Verfahren zur Montage einer dispersiven Elektrode in dem Beschichten eines wäßrigen Gemischs des erfindungsgemäßen PSA-Hydrogelmittels niedriger Impedanz auf ein Gewebe mit einer etwa 24 cm großen elektrisch leitfähigen Oberfläche bestehen, wobei die Beschichtung auf einen 18,4 cm großen Bereich auf einer Seite des Gewebes aufgebracht wird. Die Beschichtung wird photopolymerisiert. Das Gewebe wird dann orthogonal geschnitten und auf eine anpassungsfähige Unterlage laminiert. Man erhält eine Elektrode nach Fig. 3 mit der Gesamtausdehnung von 10 cm \times 23 cm.

Die folgenden Beispiele beschreiben Ausführungsformen der Erfindung.

Beispiel 1

Herstellung von vernetztem Poly(N-vinylactam)

Etwa 100 g von nicht vernetztem Poly(N-vinylpyrrolidon), das im Handel von der BASF, Parsippany, NJ als Festkörper in Form von Teilchen von etwa 10 μ m bis etwa 75 μ m Größe erhältlich ist, werden in eine wieder abdichtbare Plastiktasche gegeben, 15 Minuten lang mit Stickstoff gespült und dann mit ionisierender γ -Strahlung von ungefähr 140 kGys bis ungefähr 160 kGys unter Verwendung einer Kobalt-60 γ -Strahlungsquelle (Modell JS-7500 der "Atomic Energy of Canada, Inc.") bei Umgebungstemperatur und -druck bestrahlt.

Beispiele 2 und 3 und Vergleichsbeispiel 4

Vergleich der Impedanz bei biomedizinischen Elektroden

Die Inhaltsstoffe und Mengen zur Herstellung von erfindungsgemäßen leitfähigen Haftmitteln niedriger Impedanz und eines üblichen leitfähigen Haftmittels sind in Tabelle 1 aufgeführt. Für die Beispiele 2 und 3 werden 2 g vernetztes Poly(N-vinylpyrrolidon) nach Beispiel 1 hergestellt und unter Rühren zu 12 g Wasser in

einem Behälter zugefügt. Zu dem Gemisch wird Glycerin zugefügt. In einem anderen Behälter wird Acrylsäure, 2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon (Benzildimethylketal im Handel erhältlich als Irgacure 651 von Ciba Geigy) und Triethylenglykoldimethacrylat (TEGBM) gemischt. Anschließend wird Kaliumhydroxid und dann die Überreste an Wasser zur Lösung des Kaliumhydroxids zu der Acrylsäurelösung zugefügt. Das Acrylsäuregemisch wird dann mit dem Poly(N-Vinylpyrrolidon) gemischt und dieses vereinigte Gemisch wird vor dem Aushärten über Nacht äquilibriert. Die Proben werden auf eine Polyesterunterlage geschichtet, und dann durch ultraviolettes Licht von 300 bis 400 nm (vorzugsweise von 350 nm) bei einer Intensität von 1,2 Milliwatt/cm² 5 Minuten unter Umgebungsbedingungen gehärtet.

Vergleichsbeispiel 4 stellt eine im Handel erhältliche Elektrode dar und wird auf die gleiche Art und Weise wie in den Beispielen 2 und 3 hergestellt, mit der Ausnahme, daß kein Poly(N-vinylpyrrolidon) zu dem Vorläufergemisch zugefügt wird und das Wasser und Glycerin von diesem Gemisch zu der Acrylsäurelösung vor dem Kaliumhydroxid zugefügt wird. Die Beschichtung und Härtung erfolgt gleich.

Tabelle I zeigt die Formulierungen und Tabelle II zeigt die elektrische und haftende Leistung der so hergestellten Elektroden gemäß der im folgenden beschriebenen Impedanzprüfung und Hauthaftprüfung.

Hauthaftprüfung

Haftende Blätter auf einer Polyesterunterlage werden in 2,54 cm × 7,5 cm große Streifen so geschnitten, daß jeder Streifen vollständig auf einer Seite mit dem Prüfhafmittel bedeckt ist. Die Streifen werden auf den Rücken von Menschen senkrecht zum Rückgrat aufgebracht und mit einem 2 kg Roller gerollt, um eine gleichmäßige Aufbringung zu gewährleisten. Die Streifen werden vom Rücken direkt nach dem Aufbringen unter Verwendung einer mechanischen Ziehvorrichtung, die als Haftprüfer bezeichnet wird, abgezogen. Diese Vorrichtung besteht aus einem motorgetriebenen Schraubgewinde, das eine 11,4 kg-Prüflinie, an die ein 2,54 cm breiter Metallclip angebracht ist, zieht. Der Metallclip ist an jedem Streifen während des Ziehtests an der 2,54 cm breiten Seite angebracht. Die Streifen werden in einer parallelen Ebene (180°) zum Rücken und parallel zur langen Achse des Streifens mit einer Geschwindigkeit von 13/14 cm/Minute abgezogen. Die Haftung wird in g/2,54 cm aufgezeichnet und basiert auf einem mittleren Wert von Start des Ziehens bis zur vollständigen Entfernung.

Impedanzprüfung

Die Impedanz wurde mittels eines Hewlett Packard Modells 4800A Vector Impedance Meter, zwei 15,24 cm langen Leitungen und eines Zylinders aus rostfreiem Stahl bestimmt. Der Zylinder aus rostfreiem Stahl hat einen runden Querschnitt mit einem Durchmesser von 3,81 cm. Das Gewicht des Zylinders ist 454 g. Eine Leitung verbindet das Meßgerät mit einer freigelegten Stelle des Elektrodenleiters. Die andere Leitung verbindet das Meßgerät mit dem Zylinder. Die runde Fläche von einem Ende des Zylinders wird auf einen Bereich des freiliegenden leitenden Haftmittels auf der Elektrode laminiert, wobei sichergestellt wird, daß zwischen dem Haftmittel und dem Zylinder keine Blasen vorhanden sind. Die Elektrode wird auf eine ebene Oberfläche gebracht, wobei das leitende Haftmittel nach oben zeigt und der Zylinder oben auf der Elektrode ist. Die Impedanz wird bei einer Frequenz von 500 000 Hz gemessen. Der Wert der Impedanz wird durch die Dicke des leitfähigen Haftmittels geteilt, damit man einen Wert in der Einheit Ohm/0,0254 mm erhält.

Tabelle I

Inhaltsstoffe (g)	Beispiel 2	Beispiel 3	Vergleichsbeispiel 4
Acrylsäure	22	20	24
Benzildimethylketal	0,06	0,06	0,06
TEGBM	0,25	0,3	0,2
Wasser	24	24	10,5
KOH	6,43	5,84	7,01
Glycerin	45,26	47,8	58,23
vernetztes PVP	2	2	0

Tabelle II

Eigenschaft	Beispiel 2	Beispiel 3	Vergleichsbeispiel 4
Hauthaftung (g/2,54 cm)	30,7	42,9	29,1
Impedanz (Ohm/0,0254 mm)	0,177	0,158	1,19

Ein Vergleich der Ergebnisse der Beispiele 2 und 3 mit dem Vergleichsbeispiel 4 zeigt, daß die Impedanz

signifikant verringert werden kann, ohne daß die Haftfähigkeit auf der Haut sich signifikant ändert.

Die Impedanzwerte zeigen, daß die Zugabe von Poly(N-vinylactam) die Impedanz des Bereichs, der mit Haftmittel einer bestimmten Dicke bedeckt ist, im Vergleich mit im Handel erhältlichen leitenden Haftmitteln um 1/6 verringert. Daher können die elektrischen Eigenschaften von biomedizinischen Elektroden in hohem Maße durch die Zugabe von vernetztem Poly(N-vinylactam) zu im Handel erhältlichen ionenleitfähigen PSA-Hydrogelen verbessert werden.

Beispiele 5 bis 11 und Vergleichsbeispiel 12

Vergleich der Haftfähigkeit an Säugerhaut bei biomedizinischen Elektroden

Ionenleitfähige, druckempfindliche Haftmittel wurden unter Verwendung der Inhaltsstoffe nach Tabelle 111 für die Beispiele 5 bis 11 hergestellt. Das vernetzte Poly(N-vinylpyrrolidon) wird unter Rühren in einen Behälter mit 16,46 g Wasser eingebracht. Zu dem Gemisch wird Glycerin zugefügt. In einem anderen Behälter wird Acrylsäure, 2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon und Triethylenglykolbismethacrylat bis zur Auflösung gemischt. Dieser Acrylsäurelösung wird eine Lösung von 50 Gew.-% Wasser und 50 Gew.-% Natriumhydroxid zugefügt. Das Acrylsäuregemisch wird dann mit dem Poly(N-vinylpyrrolidon)-Gemisch gemischt und das vereinigte Gemisch wird vor dem Härten über Nacht äquilibriert. Auf die Aluminiumseite eines Aluminium/Polyesterlaminats werden Proben beschichtet, mit 38,1 µm (1,5 mil) dicker Polyesterfolie bedeckt und mit ultraviolettem Licht gehärtet, wobei eine 15 Watt Sylvania 350 nm Schwarzlichtbirne, die mit einer Intensität von 1,2 Milli watt/cm² arbeitet, verwendet wird. Die Härtingsbedingungen sind Umgebungstemperatur, -druck und -feuchtigkeit. Die Härtingszeit beträgt 5 Minuten.

Vergleichsbeispiel 12 stellt eine handelsübliche Elektrode dar, und wird auf gleiche Art und Weise wie in den Beispielen 5 bis 11 hergestellt, mit der Ausnahme, daß kein Poly(N-vinylpyrrolidon) zu dem Vorläufergemisch zugefügt wird, und das Wasser und Glycerin von diesem Gemisch vor der Zugabe der Natriumhydroxidlösung zu dem Acrylsäuregemisch zugegeben wird. Die Beschichtung und Härtung erfolgten gleich.

Die Haftfestigkeit auf der Haut wurde zu einer Startzeit (T₀) und nach 4 Stunden (T₄) Haftzeit auf der menschlichen Haut nach der vorstehend beschriebenen Hauthaftprüfung bestimmt.

Tabelle III

Inhaltsstoffe (g)	Beispiele 5	6	7	8	9	10	11	Vergleichs- beispiel 12
Acrylsäure	17	17	17	17	16	14	15	24
2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
TEGBM	0.8	0.8	1.2	1.2	1.2	0.8	1.0	0.2
Wasser	20	20	20	20	20	20	20	10.0
NaOH	3.54	3.54	3.54	3.54	3.33	2.92	3.13	5.0
Glycerin	57.6	56.6	57.2	56.2	57.41	60.22	59.31	60.74
Vernetztes PVP	1	2	1	2	2	2	1.5	0

Tabelle IV

Eigenschaft	Beispiele 5	6	7	8	9	10	11	Vergleichs- beispiel 12
Impedanz (Ohm/0,0254 mm)	0.42	0.54	0.46	0.49	0.45	0.39	0.45	1.6
Adhäsion zur Zeit T ₀ (g/2,54 cm)	54.5	53.25	40.75	36.5	46.55	92.67	71.78	39.5
Adhäsion zur Zeit T ₄ (g/2,54 cm)	31	36.75	26	25	40.82	66.91	61.33	79.43

Die mechanische Haftung in den Beispielen 5 bis 11 ist der Haftung des Vergleichsbeispiels 12 überlegen, da sich die Haftung nicht während der Zeit vergrößert. Wenn eine Operation oder eine Beobachtungszeit etwa 4 Stunden dauert, ist es daher leichter, die Elektroden mit dem druckempfindlichen Haftmittel niedriger Impedanz der Erfindung zu entfernen als die mit im Handel erhältlichen Haftmittel. Es ist trotzdem eine ausreichende Haftung vorhanden, um die Elektroden während der Dauer der medizinischen Behandlung an einer Stelle der Säugerhaut zu halten. Daher bewirkt erfindungsgemäß die Zugabe von vernetztem Poly(N-vinylactam) zu PSA-Hydrogelen die überlegene mechanische Eigenschaft einer verringerten zeitabhängigen Haftfähigkeit,

während dessen Schweiß und andere Feuchtigkeit in ein solches Haftmittel sorbieren können.

Patentansprüche

- 5 1. Haftmittel umfassend
ein ionenleitfähiges, hydrophiles, druckempfindliches, haftendes Hydrogel und
ein vernetztes Poly(N-vinylactam).
2. Mittel nach Anspruch 1, das ein wasserabsorbierendes, ionenleitfähiges, hydrophiles, druckempfindliches
10 Haftmittel niedriger Impedanz ist und in dem das vernetzte Poly(N-vinylactam) in einer Menge vorhanden
ist, die ausreicht, eine niedrige elektrische Impedanz zu bewirken und während der Verwendung des Mittels
in Gegenwart von Körperflüssigkeiten von Säugern, die zum Erweichen des Hydrogels neigen, die Haftung
und den Zusammenhalt des Hydrogels zu gewährleisten.
3. Mittel nach Anspruch 1 oder 2, wobei das Hydrogel umfaßt:
(a) teilweise neutralisierte Acrylsäurehomopolymere und -copolymere, Copolymere von Poly(N-vinylac-
15 tam) und einer mehrfach ethylenisch ungesättigten Verbindung, Copolymere von Poly(N-vinylactam) und
einer Carbonsäure oder ein interpenetrierendes Polymernetzwerk eines hydrophilen vernetzten Polymers
aus einem wasserlöslichen Monomer und einem hydrophilen Polymer, das nicht vernetzt ist,
(b) ein feuchtigkeitsspendendes Mittel,
(c) Wasser, und
- 20 wobei das vernetzte Poly(N-vinylactam) vernetztes Poly(N-vinyl-2-pyrrolidon) -Homopolymer oder -Co-
polymer umfaßt, das eine Quellkapazität von mindestens 15 ml Wasser pro g vernetztes Poly(N-vinyl-2-pyr-
rolidon) aufweist.
4. Mittel nach Anspruch 3, wobei das Poly(N-vinylactam) ein vernetztes Poly(N-vinyl-2-pyrrolidon) mit
einem Fikentscher K-Wert von mindestens K-15 ist.
- 25 5. Mittel nach Anspruch 3 oder 4, wobei das Poly(N-vinylactam) ein Poly(N-vinylpyrrolidon)-Copolymer
eines N-Vinyl-2-pyrrolidon-Monomers und eines Nicht-N-Vinylactam-Comonomers aus der Gruppe be-
stehend aus N,N-Dimethylacrylamid, Acrylsäure, Methacrylsäure, Hydroxyethylmethacrylat, Acrylamid,
Vinylacetat und 2-Acrylamido-2-methyl-1-propansulfonsäure oder das Salz davon ist, und das Copolymer
N-Vinyl-2-pyrrolidon-Monomereinheiten in einer Menge von nicht weniger als etwa 50 Gew.-% des
30 Poly(N-vinylactams) umfaßt.
6. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei das vernetzte Poly(N-vinylactam) etwa 0,5 bis etwa
3 Gew.-% des Mittels umfaßt.
7. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, das weiterhin ein dispergiertes iontophoretisch wirksames
Pharmazeutikum umfaßt.
- 35 8. Elektrode (10), umfassend ein Feld (14) eines haftfähigen leitenden Mediums zum Kontakt auf Säugerhaut
und eine Vorrichtung (16) zum elektrischen Signalaustausch als Schnittstelle zwischen dem haftfähigen
leitenden Medium und der elektrischen diagnostischen, therapeutischen oder elektro-chirurgischen Instru-
mentierung, wobei das haftfähige leitende Medium an die Vorrichtung für den elektrischen Signalaustausch
angebracht und dadurch gekennzeichnet ist, daß es ein wasserabsorbierendes, ionenleitfähiges, hydrophiles,
40 druckempfindliches Haftmittel niedriger Impedanz nach einem der Ansprüche 1 bis 7 ist.
9. Elektrode nach Anspruch 8, wobei die Vorrichtung zum elektrischen Signalaustausch ein leitfähiges Teil
mit einem Schnittstellenanteil umfaßt, der in Kontakt mit dem haftfähigen leitenden Medium und einem
Steckerteil ist, der für den mechanischen und elektrischen Kontakt mit der elektrischen diagnostischen,
therapeutischen oder elektro-chirurgischen Instrumentierung vorhanden ist.
- 45 10. Verwendung einer biomedizinischen Elektrode zum elektrischen Signalaustausch zwischen Säugerhaut
und einer elektrischen Instrumentierung, wobei die Methode gekennzeichnet ist durch die Schritte (a)
Anbringen einer biomedizinischen Elektrode nach Anspruch 8 oder 9 auf die Haut eines Säugers, und (b) das
Verbinden der biomedizinischen Elektrode mit einer elektrischen Instrumentierung.
11. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 7 in einer Elektrode.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

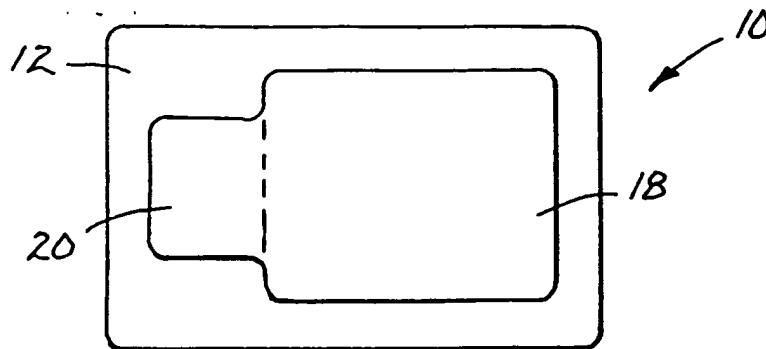


Fig. 1

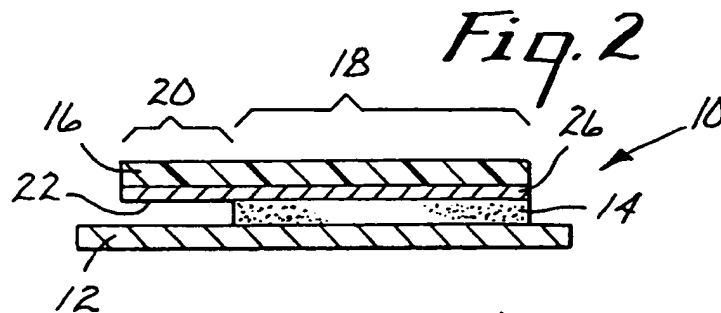


Fig. 2

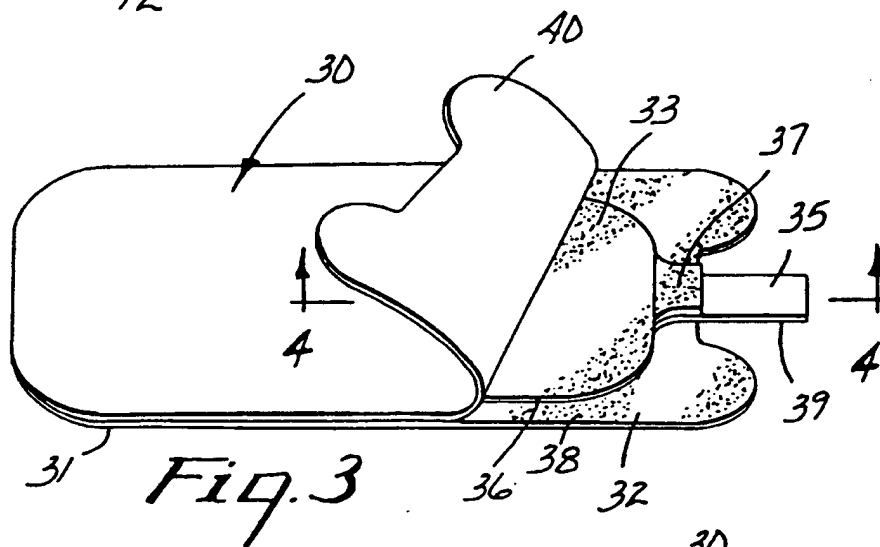


Fig. 3

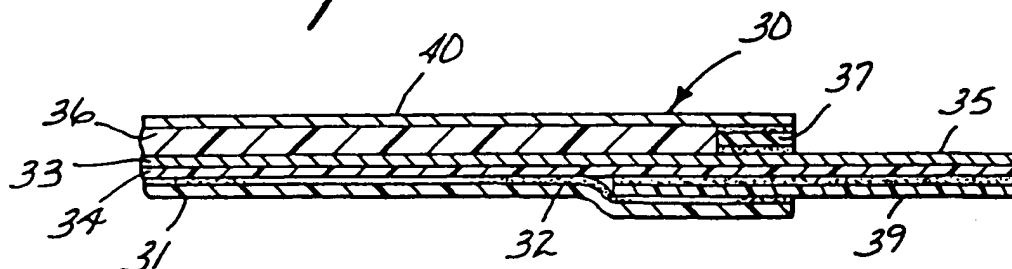


Fig. 4

19 Federal Republic of
Germany



German Patent Office

12 Disclosure Document

DE 42 38 263 A1

21 Reference: P 42 38 263.7
22 Application Date: 11/12/1992
43 Disclosure Date: 5/19/1993

51 International Classification

C 09 J 139/04

C 09 J 9/02
A 61 N 1/04
A 61 B 5/0408
A 61 B 5/0448
A 61 B 5/0478
A 61 B 5/0492
A 61 B 17/39
//C09J 139/06

30 Union Priority: 32 33 31
11/15/1991 US 792797

72 Inventors:
Itoh, Steven K.; Uy, Rosa, Saint Paul MN, USA;
Dietz, Timothy M., Saint Paul MN, USA

71 Applicant: Minnesota Mining & Manufacturing Co., Saint Paul MN, USA

74 Representatives:

Tauchner, P., Certified Chemist, Doctor of Science; Heunemann, Dr. Certified Physicist, Doctor of Science;
Rauh, P., Certified Chemist, Doctor of Science; Hermann, G., Certified Physicist, Doctor of Science; Schmidt,
J., Certified Engineer; Jaenichen, H., Certified Biologist, Doctor of Science, patent Attorneys; Tremmel, H.,
Attorney at Law, 8000 Munich, Germany

54 Title: Low-impedance pressure-sensitive adhesive, and bio-medical electrodes using the same

57 The invention discloses a water-absorbing, ion-conductive, hydrophilic, pressure-sensitive adhesive of low impedance, consisting of an ion-conductive, hydrophilic, pressure-sensitive hydrogel and dampened Poly (N-vinyl lactam) in a quantity sufficient to bring about a low electrical impedance, and to ensure the adhesion and composition of the hydrogel during the use of the medium in the presence of water or other moisture that tend to soften the hydrogel. Dampened homo-polymers and co-polymers of Poly (N-vinyl pyrrolidon) with a swelling capacity of at least 15 ml of water per gram of Poly (N-vinyl pyrrolidon) are preferred. The adhesion values upon the removal from adhered skin after about 4 hours of adhesion are no greater than the adhesion values at the beginning of adhesion. This shows that the electrodes based on the invention may easily be removed from the skin.